

Vacunas de ARNm contra COVID 19

Profesora Isabelle Bekeredjian-Ding, compilado por
Dr. Andrés R. Pérez Riera

Según la profesora Bekeredjian-Ding (**Professora Isabelle Bekeredjian-Ding is Head of Microbiology at Paul Ehrlich-Institut, Federal Institute for Vaccines and Biomedicines, Langen, Germany**), una vacuna aprobada de coronavirus de ARNm sería más fácil y más rápida de producir y, por lo tanto, tendría mayor facilidad de distribución en todo el mundo en relación a una vacuna convencional.

La carrera por una vacuna contra el nuevo coronavirus, o SARS-CoV-2, está en marcha, con 54 vacunas diferentes en desarrollo, dos de las cuales ya se están probando en humanos, según la Organización Mundial de la Salud. Y entre los diferentes candidatos hay una nueva modalidad en la escena: las vacunas de ARNm.

La vacuna de ARNm desarrollada por la compañía estadounidense “Moderna” comenzó sus primeros ensayos en humanos el 16 de marzo, mientras que otra en desarrollo por la compañía alemana CureVac recibió una inversión de 80 millones de euros por parte de la Comisión Europea.

¿Qué son exactamente las vacunas de ARNm y por qué podrían ser prometedoras en la lucha contra el coronavirus?

La profesora Isabelle Bekeredjian-Ding, que brinda asesoramiento científico a empresas, incluida CureVac, y que forma parte del comité científico de la Iniciativa de Medicamentos Innovadores de Europa, comenta que aquí hay cinco cosas que debemos saber.

Si se aprobara una vacuna de ARNm para el coronavirus, sería la primera de su tipo. Es una forma muy única de fabricar una vacuna y, hasta ahora, ninguna vacuna ha sido autorizada para enfermedades infecciosas.

Las vacunas convencionales funcionan entrenando al cuerpo para que reconozca y responda a las proteínas producidas por organismos que causan enfermedades, como un virus o una bacteria. Las vacunas tradicionales están formadas por dosis pequeñas o inactivadas del virus causante de la enfermedad, o las proteínas que produce, que se introducen

en el cuerpo para provocar que el sistema inmunitario genere una respuesta.

Las vacunas de ARNm, por el contrario, “engañan” al cuerpo para que produzca algunas de las proteínas virales. Funcionan usando el ARN mensajero, que es la molécula que esencialmente pone en práctica las instrucciones de ADN. Dentro de una célula, el ARNm se usa como molde para construir una proteína. Un ARNm es básicamente como una preforma de una proteína y su (secuencia codificada) de qué está hecha la proteína más adelante.

Para producir una vacuna de ARNm, los científicos producen una versión sintética del ARNm que el virus usa para construir sus propias proteínas infecciosas. Este ARNm se entrega al cuerpo humano, cuyas células lo leen como instrucciones para construir esa proteína viral y, por lo tanto, crean algunas de las moléculas del virus. Estas proteínas son solitarias, por lo que no se unen para formar un virus. El sistema inmune luego detecta estas proteínas virales y comienza a producir una respuesta defensiva a ellas.

Podrían ser más potentes y fáciles de producir que las vacunas tradicionales

Hay dos partes en nuestro sistema inmunitario: **innato** (las defensas con las que nacemos) y **adquirido** (los que desarrollamos a medida que entramos en contacto con los patógenos). Las moléculas de vacuna clásicas generalmente solo funcionan con el sistema inmunitario adquirido y el sistema inmunitario innato es activado por otro ingrediente, llamado adyuvante. Curiosamente, el ARNm en las vacunas también podría desencadenar el sistema inmune innato, proporcionando una capa adicional de defensa sin la necesidad de agregar adyuvantes. El ARNm está activando todo tipo de células inmunes innatas. Esto prepara al sistema inmunitario para la defensa de un patógeno peligroso y, por lo tanto, el tipo de respuesta inmunitaria que se desencadena es muy fuerte.

Todavía queda mucho trabajo por hacer para comprender esta respuesta, la duración de la protección que podría brindar y si existen inconvenientes.

Debido a que no se está introduciendo todo el virus en el organismo, el virus no puede montar su propia defensa, por lo que el sistema inmunitario apenas se concentra en crear una respuesta a las proteínas virales sin interferencia con el virus.

Y al lograr que el organismo produzca las proteínas virales en sí, las vacunas de ARNm eliminan parte del proceso de fabricación y deberían ser más fáciles de producir.

Es una forma muy única de fabricar una vacuna y, hasta ahora, ninguna vacuna ha sido autorizada para enfermedades infecciosas

La mayor parte del trabajo sobre el uso de ARNm para provocar una respuesta inmune se ha centrado hasta ahora en el cáncer, y el ARNm tumoral se ha utilizado para ayudar al sistema inmunitario de las personas a reconocer y responder a las proteínas producidas por sus tumores específicos. "Esta tecnología fue muy eficaz en el campo de la oncología, porque se pueden desarrollar vacunas específicas para cada tumor diferente. El uso de ARNm tumoral de esta manera activa las células T del cuerpo, la parte del sistema inmunitario adquirido que mata las células, lo que es útil para destruir tumores. También podría ser eficaz para el coronavirus. En las infecciones virales, a menudo sabemos que existe la necesidad de una fuerte respuesta de las células T porque a los virus les gusta esconderse en las células. Hay una cierta esperanza de que, especialmente en este contexto, este tipo de vacuna realmente podría funcionar ... y de ese modo eliminar ... las células infectadas del cuerpo.

Pero para combatir un virus como el SARS-CoV-2, es probable que también deba activarse una parte diferente del sistema inmunitario adquirido: las células B, que producen anticuerpos que marcan la destrucción del virus por el cuerpo. Y hay poca experiencia con esto (aparte de los modelos de infección animal), porque para el modelo de tumor esto no era tan relevante.

Hay muchas incógnitas

Debido a que las vacunas de ARNm recién ahora comienzan a probarse en humanos, existen muchas incógnitas que solo se podrán responderse mediante ensayos en humanos. El desafío actual es comprender si estas vacunas realmente podrán generar una respuesta inmune suficientemente protectora en el ser humano y comprender, por ejemplo, qué cantidades de ARNm serán necesarias para lograr esto.

Otras preguntas pendientes incluyen si las proteínas que han sido elegidas para la vacuna son las adecuadas para prevenir una infección por coronavirus en el cuerpo, qué tan dirigida es la respuesta inmune a este coronavirus en particular, cuánto durará cualquier inmunidad y si causa un efecto secundario. -efectos como el aumento de las respuestas inflamatorias como enrojecimiento e hinchazón o, en el peor de los casos, agrava la enfermedad.

Una vez que se aprueba una vacuna de ARNm, que podría demorar entre 12 y 18 meses, debería ser fácil aumentar la producción. Debido a que el proceso de fabricación es más corto que para otras vacunas, la profesora

Bekeredjian-Ding estima unos meses en lugar de 1-2 años para las vacunas convencionales, existe la posibilidad de que estas vacunas se amplíen rápidamente. Esto es útil en el contexto del coronavirus, que probablemente necesitará programadores de inmunización masiva.

Necesitaremos una cobertura de población muy alta, pero depende un poco de los países y la epidemiología. En los países donde el coronavirus se ha propagado muy rápido, también esperamos que haya muchas personas que hayan estado en contacto con el virus y que realmente hayan montado una respuesta inmune natural. Pero, por otro lado, si nos fijamos en Alemania, por ejemplo, ahora estamos todos en casa, excluidos y no se nos permite salir de la casa, excepto por necesidades.

Por lo tanto, la población sigue siendo susceptible a la infección, dice ella. ‘Y aquí, definitivamente, deberías pensar en vacunar a toda la población. Es por eso que estas vacunas también son de interés, porque probablemente podría manejar eso, mientras que, con otras vacunas, es más difícil producir estas cantidades (en un corto período de tiempo)